

急性草甘膦中毒的预后因素分析*

韩琴¹ 李四生² 姚莉³

[摘要] **目的:**分析急性草甘膦中毒患者预后的影响因素, 以为急性草甘膦的预防和治疗提供参考依据。**方法:**本研究回顾性选取我院 2009 年 9 月—2021 年 2 月期间收治的 73 例急性草甘膦中毒患者的临床资料, 其中男 32 例, 女 41 例; 平均年龄(55.86±17.60)岁; 所有患者均随访 6 个月。随访终点事件为全因死亡, 全因死亡 12 例(16.4%)。按照临床结局分为存活组和死亡组, 比较 2 组患者临床特征及实验室指标差异, 将单因素分析中差异具有统计学意义的指标纳入多元 logistic 回归分析, 得出独立预后影响因素, 使用受试者工作特征(ROC)曲线检验独立危险因素在急性草甘膦中毒预后的预测价值。**结果:**73 例患者单因素分析显示, 死亡组年龄、首次医疗接触(FMC)、总胆红素(TBIL)、谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、谷草转氨酶(AST)、氯、白细胞、凝血时间均大于存活组, 钾低于存活组($P < 0.05$); 多元 logistic 回归分析显示, GGT、白细胞、凝血时间、年龄及接触医疗时间为急性草甘膦中毒患者预后的影响因素($P < 0.05$); 创建新的预测模型: $-21.559 + 0.054 \times \text{GGT(U/L)} + 0.253 \times \text{白细胞}(\times 10^9/\text{L}) + 0.593 \times \text{凝血时间(s)} + 0.103 \times \text{年龄(岁)} (>70 \text{ 岁}=1, <70 \text{ 岁}=0) + 1.656 \times \text{FMC}$ (2 h 以内=1, 2~6 h=2, 6 h 以上=3); ROC 曲线显示, 预测模型的 AUC 为 0.900, 临界值为 0.622, 此时的敏感度为 91.7%, 特异度为 70.5%, 诊断价值优于单一指标。**结论:**GGT、白细胞、凝血时间、年龄及接触医疗时间是预测急性草甘膦中毒患者预后的独立危险因素, 建立新的预测模型对急性草甘膦中毒患者预后具有较好的预测价值。

[关键词] 草甘膦; 中毒; 预后因素; 预测模型; 受试者工作特征曲线

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.01.005

[中图分类号] R114 **[文献标志码]** A

Analysis of prognostic factors of acute glyphosate poisoning

HAN Qin¹ LI Sisheng² YAO Li³

(¹Department of Prevent and Health Care, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei, 230001, China; ²Department of Inspection, Hefei Center for Disease Control and Prevention; ³Department of Intensive Care Unit, the Second People's Hospital of Hefei)

Corresponding author: HAN Qin, E-mail: fff688fff@126.com

Abstract Objective: To analyze the prognostic factors of patients with acute glyphosate poisoning, in order to provide reference basis for the prevention and treatment of acute glyphosate poisoning. **Methods:** The clinical data of patients with acute glyphosate poisoning treated in Hefei Second People's Hospital from September 2009 to February 2021 were retrospectively selected. All patients were followed up for 6 months. The end point of follow-up was all-cause death. According to the clinical outcome, the patients were divided into survival group and death group. The differences of clinical characteristics and laboratory indexes between the two groups were compared. The statistically significant indexes in univariate analysis were included in multiple logistic regression analysis to obtain independent prognostic factors. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to test the predictive value of independent risk factors in the prognosis of acute glyphosate poisoning. **Results:** A total of 73 patients were included, including 32 males and 41 females, aged(55.86±17.60) years, and 12 all-cause deaths(16.4%); Univariate analysis showed that age, first medical contact(FMC), TBIL, GGT, ALP, AST, chlorine, leukocyte and coagulation time in the death group were greater than those in the survival group, and potassium was lower than those in the survival group($P < 0.05$); Multiple logistic regression analysis showed that GGT, leukocyte, coagulation time, age and medical contact time were the influencing factors of prognosis in patients with acute glyphosate poisoning($P < 0.05$); Create a new prediction model: $-21.559 + 0.054 \times \text{GGT(U/L)} + 0.253 \times \text{Leukocyte}(\times 10^9/\text{L}) + 0.593 \times \text{Coagulation time(s)} + 0.103 \times \text{Age(years)} (>70 \text{ years}=1, <70 \text{ years}=0) + 1.656 \times \text{FMC}(\text{within 2 hours}=1, 2 \text{ to 6 hours}=2, \text{ more than 6 hours}=3)$; The ROC curve showed that the AUC of the prediction model was 0.900 and the critical value was 0.622. At this time, the sensitivity was 91.7% and the specificity was 70.5%. The diagnostic value was better than a single index. **Conclusion:** GGT, leukocyte, coagulation time, age and medical exposure time are independent risk factors for predicting the progn-

*基金项目:合肥市健康委 2020 年度应用医学研究项目(No:Hwk2020zd0018)

¹合肥市第二人民医院防保处(合肥,230001)

²合肥市疾病预防控制中心检验科

³合肥市第二人民医院重症监护室

通信作者:韩琴, E-mail: fff688fff@126.com

sis of patients with acute glyphosate poisoning. The establishment of a new prediction model has good predictive value for the prognosis of patients with acute glyphosate poisoning.

Key words glyphosate; poisoning; prognostic factors; prediction model; receiver operating characteristic curve

我国急诊科每年收治中毒患者数量居高不下,其中农药中毒占比较高。相关文献研究显示,调查综合医院急性中毒的 52 666 例患者的 Meta 分析中,农药中毒患者数量达到 22.3%,发病率仅低于药物中毒和酒精中毒^[1]。我国自 2016 年 7 月 1 日禁止国内销售和使用百草枯后,草甘膦因其具有广谱、高效等优点而被广泛应用于农田、森林、公路及湖泊水体等区域的除草^[2],是全球应用范围最广、用量最大的农药产品之一,虽然市场销售的常用草甘膦制剂属低毒除草剂,但也会给人类带来生殖、免疫等慢性毒性伤害,威胁人们的身体健康^[3-4]。就诊急性中毒是指人体在短时间内接触有毒物质或过量有毒物质后,机体产生一系列的病理变化及临床症状^[5]。相关研究显示,中毒约占患者死亡原因的 10.7%,位居第五^[6]。因中毒类型不同,患者临床表现不同,增加诊断难度。尤其是急性中毒,毒性蔓延迅速,会累及多个脏器,甚至可能引发多器官衰竭,最终死亡。在人群中因自杀或误服草甘膦引起的急性中毒病例也常有报告,研究显示,急性草甘膦中毒患者可出现消化系统、心及肾等多脏器功能紊乱,严重者会引起死亡^[7]。但目前关于急性草甘膦预后影响因素分析研究较少。本研究采用多元 logistic 回归分析急性草甘膦中毒患者预后的影响因素,并采用 ROC 曲线综合评价因素指标对患者预后的预测能力,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究回顾性分析 2009 年 9 月—2021 年 2 月期间于合肥市第二人民医院急诊科就诊并住院治疗且病资料完整的 80 例急性草甘膦中毒患者的临床资料,研究期间排除 7 例研究对象,共纳入 73 例患者。其中,男 32 例,女 41 例;年龄 16~90 岁,平均年龄(55.86±17.60)岁。随访至 2021 年 8 月 1 日,其中全因死亡 12 例(16.4%)。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:有明确的草甘膦流行病学接触史;临床症状符合急性中毒表现。排除标准:无明显草甘膦接触史;临床资料不完整者;急性草甘膦中毒后复诊患者;合并其他药物、毒物中毒者、自动出院、转院治疗患者。

1.3 研究方法

1.3.1 基本资料收集 采用回顾性病例对照研究,由具有 5 年以上中毒救治工作经验的主治医师

根据纳入标准和排除标准交叉筛选,收集的基本资料包括:年龄、性别、合并疾病、临床症状(消化道反应、呼吸系统损害等)、文化程度、婚姻状态、子女状态、中毒后首次接触医疗时间、是否行洗胃、是否行血液灌流、胆红素(TBIL)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿酸(UA)、尿素(Urea)、钾(K)、钠(NA)、氯(CL)、白细胞(WBC)、凝血时间和中毒剂量(mL)。

1.3.2 治疗方法及预后 所有患者入院后接受一般治疗和血液灌流治疗,其中部分患者因个人因素或家属意愿采取一般治疗。其中一般治疗方案包括清水洗胃、口服 20%甘露醇导泻、服用活性炭吸附、补液等。血液灌流治疗方案在患者入院 4 h 后进行,两次血液灌流间隔为 12 h。根据患者实际病情变化对治疗方案展开调整,随访至 2021 年 8 月 1 日,记录全因死亡例数。

1.4 统计学方法

本研究数据均采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,满足正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,未满足正态分布的定量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用秩和检验;计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验;将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多元 logistic 回归分析,利用 ROC 曲线分析草甘膦独立危险因素对死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析急性草甘膦中毒预后的影响因素

73 例急性草甘膦中毒患者中,93.15%的患者能在接触后 6 h 内接触医疗;随访至 2021 年 8 月 1 日,全因死亡 12 例(16.4%)。单因素分析结果显示,死亡组年龄、首次医疗接触(first medical contact, FMC)、TBIL、GGT、ALP、AST、氯、白细胞、凝血时间大于存活组,钾低于存活组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 急性草甘膦中毒预后危险因素的多因素 logistic 分析

以预后为因变量,将单因素分析中筛选出来的有统计学差异的 10 个因素纳入 logistic 回归模型,并采用逐步回归法。模型检验结果显示 $\chi^2 = 3.265, P = 0.917$,拟合度 $R^2 = 0.722$,说明模型有统计学意义,且拟合度良好。多元 logistic 回归分析显示,GGT、白细胞、凝血时间、年龄及接触医疗

时间为急性草甘膦中毒患者预后的影响因素($P < 0.05$);创建新的预测模型: $-21.559 + 0.054 \times \text{GGT}(\text{U/L}) + 0.253 \times \text{白细胞}(\times 10^9/\text{L}) + 0.593 \times \text{凝血时间}(\text{s}) + 0.103 \times \text{年龄}(\text{岁})$ (>70 岁=1, ≤ 70 岁=0) $+ 1.656 \times \text{FMC}$ (2h以内=1,2~6h=2,6h以上=3),可通过计算预后评分对预后情

况进行预测,预后评分 ≥ 0.622 预测为死亡, < 0.622 预测好转。例如,患者GGT:110.0U/L,WBC: $15.02 \times 10^9/\text{L}$,凝血时间15.0s,年龄=0,FMC=3,可得预后指数为2.04,可知患者死亡风险较高。见表2。

表 1 单因素分析急性草甘膦中毒预后的影响因素

例, $\bar{X} \pm S$

项目	死亡组(n=12)	存活组(n=61)	$\chi^2/t/z$	P
年龄/岁	66.75±20.66	53.72±16.27	t=2.423	0.018
性别			$\chi^2=0.027$	0.868
男	5	27		
女	7	34		
合并疾病				
高血压	8	10	$\chi^2=13.642$	<0.001
糖尿病	4	3	$\chi^2=9.339$	0.002
恶性肿瘤	5	2	$\chi^2=17.044$	<0.001
心脑血管疾病	7	9	$\chi^2=4.686$	0.03
消化道反应				
恶心、呕吐	10	58	$\chi^2=2.169$	0.141
腹痛	6	15	$\chi^2=3.159$	0.075
呼吸系统损害				
咳嗽、胸闷	7	52	$\chi^2=4.686$	0.03
呼吸困难、呼吸衰竭	1	7	$\chi^2=6.75$	0.009
心血管系统损害				
心动过速	2	5	$\chi^2=0.83$	0.362
心动过缓	0	2	$\chi^2=0.405$	0.525
神经系统损害				
头晕、乏力	5	23	$\chi^2=0.067$	0.796
出汗流涎	4	8	$\chi^2=2.984$	0.084
神志异常、抽搐和昏迷	1	3	$\chi^2=0.226$	0.635
肝功能损害				
TBIL 升高	2	6	$\chi^2=0.479$	0.489
GGT 升高	6	9	$\chi^2=7.63$	0.006
ALT 升高	1	5	$\chi^2=1.358$	0.244
AST 升高	10	23	$\chi^2=8.428$	0.004
LDH 升高	1	3	$\chi^2=0.226$	0.635
肾功能损害				
尿酸升高	0	1	$\chi^2=0.199$	0.655
尿素升高	1	6	$\chi^2=0.026$	0.872
电解质紊乱				
低钾血症	3	16	$\chi^2=0.008$	0.929
高钠血症	0	3	$\chi^2=0.615$	0.433
高氯血症	2	12	$\chi^2=0.058$	0.809
血常规异常				
白细胞升高	5	41	$\chi^2=2.808$	0.094
凝血功能异常				
凝血酶原时间延长	3	22	$\chi^2=0.545$	0.46
文化程度			$\chi^2=0.826$	0.251
小学及以下	5	23		
初中	3	30		
高中及以上	4	8		
婚姻状态			$\chi^2=0.139$	0.709
已婚	7	32		
未婚	5	29		

续表1

项目	死亡组(n=12)	存活组(n=61)	$\chi^2/t/z$	P
子女状态			$\chi^2=3.54$	0.06
有	10	33		
无	2	28		
FMC ^{a)} :1/2/3	3/7/2	37/22/2	$\chi^2=6.726$	0.029
洗胃	12	61	—	—
血液灌流	11	48	$\chi^2=2.861$	0.091
TBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	21.87±10.95	13.28±6.26	$z=-2.895$	0.004
GGT/(U·L ⁻¹)	64.50±49.31	31.75±22.52	$z=-2.727$	0.036
ALP/(U·L ⁻¹)	92.16±38.10	70.20±26.15	$t=2.454$	0.017
LDH/(U·L ⁻¹)	666.17±36.34	521.21±124.48	$z=-0.298$	0.766
AST/(U·L ⁻¹)	52.25±23.4	37.52±21.80	$t=2.106$	0.039
UA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	298.52±47.44	271.00±42.97	$t=1.231$	0.222
Urea/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.57±1.89	5.31±2.55	$t=0.649$	0.518
K/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.34±0.17	3.67±0.34	$z=-3.605$	<0.001
NA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	142.17±4.71	139.99±3.39	$t=1.523$	0.132
CL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	108.33±5.80	103.98±3.25	$z=-2.095$	0.036
WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	12.30±3.53	10.37±2.69	$t=2.152$	0.035
凝血时间/s	15.18±2.04	13.69±1.92	$t=2.441$	0.017
中毒剂量/mL	100(100,200)	200(30,200)	$z=0.067$	0.939

注:^{a)}FMC:2 h 以内=1,2~6 h=2,6 h 以上=3。

表 2 中毒预后多因素分析结果

变量	B	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常量	-21.559	10.644	0.307	0.000	0.000
GGT	0.054	6.090	0.014	1.055	1.011~1.102
白细胞	0.253	4.154	0.042	1.288	1.013~1.643
凝血时间	0.593	5.254	0.022	1.810	1.090~3.005
年龄	0.103	7.516	0.006	1.108	1.030~1.193
FMC	1.656	4.001	0.045	5.238	1.034~26.538

注:因变量:存活=0,死亡=1;年龄:>70岁=1,≤70岁=0;FMC:2 h 以内=1,2~6 h=2,6 h 以上=3。

2.3 GGT、白细胞、凝血时间、年龄及接触医疗时间预测急性草甘膦中毒患者死亡的价值比较

GGT、WBC、凝血时间、年龄及接触医疗时间预测急性草甘膦中毒患者死亡的 ROC 曲线见图 1。ROC 分析曲线显示,接触医疗时间预测急性草甘膦中毒患者死亡的 AUC 为 0.699(95%CI: 0.534~0.864, P=0.030);GGT 的 AUC 为 0.750(95%CI: 0.591~0.909, P=0.006);WBC 的 AUC 为 0.719(95%CI: 0.554~0.885, P=0.017);凝血时间的 AUC 为 0.710(95%CI: 0.546~0.874, P=0.022);年龄的 AUC 为 0.736(95%CI: 0.551~0.992, P=0.010);预测模型预测急性草甘膦中毒患者死亡的 0.900(95%CI: 0.816~0.985, P=0.000)。以预测模型预测急性草甘膦死亡的 AUC 最高,根据 Youden 指数最大时作为临界值,可知预测模型的临界值为 0.622,此时的敏感度为 91.7%,特异度为 70.5%。

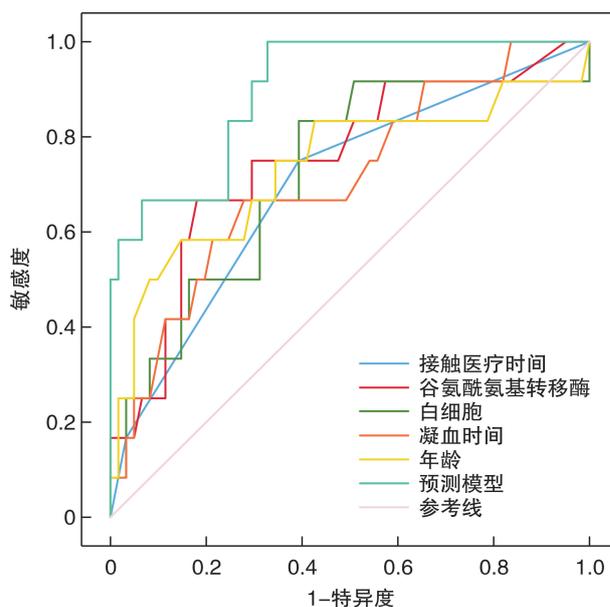


图 1 GGT、WBC、凝血时间、年龄及接触医疗时间预测急性草甘膦中毒患者死亡的 ROC 曲线图

3 讨论

草甘膦属于有机磷类农药,具有较高的亲脂性,可迅速侵入机体血液,6~12 h后即可达到吸收峰值^[8]。本研究约12年间选取我院急诊科就诊的急性草甘膦中毒73例患者中,男女占比相近且中年群体占比较多。相关数据统计显示,除草剂中草甘膦中毒占比较高,除草剂或杀虫剂中毒致死率为16.8%^[9],与本研究结果类似。截止至随访时间,共纳入73例患者,其中64例患者为口服中毒,患者因外界因素产生自杀倾向,9例患者误服中毒。急性草甘膦中毒患者预后水平不同,临床症状不一致,临床指标提示脏器出现不同程度的损伤,目前临床尚无特异性解毒剂^[10],导致急性草甘膦中毒病死率居高不下。探究急性草甘膦中毒患者的预后影响因素,仍是临床的关注重点。

本研究发现,GGT、白细胞、凝血时间、年龄、接触医疗时间是急性草甘膦中毒患者预后的独立危险因素。GGT主要来自于肝胆系统,是反应肝脏功能指标之一,研究表明GGT是肝胆疾病中阳性率最高的酶,王晶等^[11]研究显示,通过对受检者进行血清ALT、AST、GGT水平检测,能够有效判断肝脏损伤情况以及损害程度,从而有效诊断疾病。本次研究发现20.55%的草甘膦中毒患者GGT升高,预后不良组显著高于预后良好组($z = -2.727, P = 0.036$),且处于轻度升高水平(为64.50 U/L),该情况可能的原因:①草甘膦中毒引起的肝脏损伤与一般药物性肝损类似,GGT水平升高较其他酶出现时间早;②草甘膦的药物毒性造成胆汁排泄阻碍,胆汁淤积,从而导致GGT升高。本研究45.21%的患者出现凝血酶原时间延长,凝血时间越长,预后越差($OR = 1.810$),在急性中毒状态下,草甘膦可能会对肝细胞产生直接毒性作用,引起患者肝功能受损,造成肝细胞坏死,肝脏在受到严重损伤时,由于凝血因子和抗凝血因子合成减少,活化凝血因子的清除率下降、消耗纤溶酶原,会出现不同程度的凝血功能紊乱^[12]。李军等^[13]研究显示,相较于正常人群,急性有机磷农药中毒患者白细胞计数处于高水平,且与中毒程度呈正相关。蒋臻等^[14]研究结果显示,外周血白细胞计数对于早期评估急性百草枯中毒患者预后具有一定价值。均与本研究结果相似,提示临床可通过血液灌流降低患者白细胞计数缓解患者中毒程度及器官损伤,从而降低病死率,究其原因与进一步降低血药浓度有关^[15]。本研究显示,年龄为急性草甘膦中毒预后的危险因素,与吴一旭等^[16]研究结果相似。究其原因可能为年龄越大患者毒性耐受性差,各个脏器功能受损,对后续药物治疗敏感性差有关。值得注意的是,老年患者合并基础疾病较多,社会获得感偏低,加之大部分老人子女不常陪

伴在身边,极易滋生孤独感及负面情绪,产生心理偏差,所以开展老年群体的心理健康教育工作较为关键^[17]。比较2组接触医疗时间得出,死亡组接触医疗时间长于存活组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明服药至救治时间越长,预后水平越低。尹一帆等^[18]研究显示,临床强调对于农药中毒患者尽早展开洗胃治疗,以减少机体吸收毒物的程度,从而减少并发症发生率,与本研究结果类似。提示要尽量缩短急性草甘膦中毒患者接触医疗时间。

相关研究显示,临床治疗方案可通过有效的预后评估模型指导和修订,从而提升患者生存率^[19-20]。本研究纳入GGT、白细胞、凝血时间、年龄、接触医疗时间4项评估指标,建立新的预测模型,ROC曲线结果显示,以 $-21.559 + 0.054 \times GGT(U/L) + 0.253 \times 白细胞(\times 10^9/L) + 0.593 \times 凝血时间(s) + 0.103 \times 年龄(岁) + 1.656 \times FMC$ (2 h以内=1,2~6 h=2,6 h以上=3)预测模型预测急性草甘膦中毒患者死亡的AUC为0.900(95%CI:0.816~0.985, $P = 0.000$)。以预测模型预测急性草甘膦死亡的AUC最高,根据Youden指数最大时作为临界值,可知预测模型的临界值为0.622,此时的敏感度为91.7%,特异度为70.5%。说明本研究建立的预测模型对急性草甘膦中毒患者具有较好的预测价值。本研究预后预测模型采用客观预测指标,就诊初期即可迅速获得患者预后评分,能够辅助临床医师作出更好的决策,改善其预后,同时针对低风险或极低风险的患者,可减少不必要的住院。值得注意的是,尽管预测模型能够辅助医师判断急性草甘膦中毒患者预后水平,但是不能完全代替临床医师的判断,临床需根据患者实际病情特点并结合医师临床经验做出诊疗措施。

综上所述,GGT、白细胞、凝血时间、年龄及接触医疗时间是预测急性草甘膦中毒患者预后的独立危险因素,建立新的预测模型对急性草甘膦中毒患者预后具有较好的预测价值。但本研究属于回顾性分析,虽然在一定程度上排除了混杂因素的影响,但是资料分析易受到研究者主观因素影响,且本研究样本量较少,可能存在观测指标纳入不全,未来需展开大样本、多区域、前瞻性研究进一步验证其结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 赵倩,洪广亮,赵光举,等.我国综合性医院急性中毒流行病学现状分析[J].临床急诊杂志,2016,17(2):131-136.
- [2] 郭浩然,蔡文妍,刘焯,等.草甘膦生物毒性研究进展[J].职业卫生与应急救援,2018,36(3):212-215,219.
- [3] Van Bruggen A, He MM, Shin K, et al. Environmental and health effects of the herbicide glyphosate[J]. Sci Total Environ, 2018, 616-617: 255-268.

- [4] 杨益军. 2018 年中国(全球)草甘膦市场研究报告(一)[J]. 南方农药, 2018, 22(1): 28-31.
- [5] 翟素平, 陆士奇, 闫彬, 等. 急性中毒患者血栓弹力图和常规凝血指标的相关性及应用[J]. 中国急救医学, 2021, 41(10): 856-861.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11): 1361-1375.
- [7] 于光彩, 菅向东, 高蓓钧, 等. 急性草甘膦中毒 10 例临床分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 382-383.
- [8] 殷菲. APACHE II 评分和血清白蛋白联合分析在评估急性重症有机磷中毒患者预后中的价值研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 21-26.
- [9] Moon JM, Chun BJ, Cho YS. The characteristics of emergency department presentations related to acute herbicide or insecticide poisoning in South Korea between 2011 and 2014[J]. J Toxicol Environ Health A, 2016, 79(11): 466-476.
- [10] 窦建瑞, 周信, 苗润丰, 等. 40 例急性草甘膦中毒患者临床特点及预后影响因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(9): 676-681.
- [11] 王晶. 血清 ALT、AST 和 GGT 水平检测在肝脏疾病诊断中的应用分析[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 176, 封 3.
- [12] 方悦, 滕晓晶. 不同类型肝病纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物 D 二聚体与凝血四项联合检测的临床意义[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(22): 3986-3987.
- [13] 李军, 李恒. 血清胆碱酯酶和急性有机磷农药中毒患者预后相关性分析[J]. 毒理学杂志, 2017, 31(5): 378-381.
- [14] 蒋臻, 陈金刚, 曹钰, 等. 白细胞计数早期评估急性百草枯中毒患者预后的价值[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(3): 166-169.
- [15] 李勇, 吴征臻, 李龙. 急诊床旁血液灌流治疗老年镇静催眠类药物中毒的疗效[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 60-64.
- [16] 吴一旭, 王蕾, 吴章, 等. 老年急性中毒患者临床特点和死亡危险因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 353-355.
- [17] 廖周勇, 杨千山, 伏利蓉, 等. 2012-2017 年阆中市 60 岁及以上老年人伤害死亡分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(1): 25-28, 33.
- [18] 尹一帆, 蒲玫静, 蔡娅茜, 等. 农药中毒继发急性肾损伤的危险因素[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(5): 333-336.
- [19] Mishra A, Rustgi V. Prognostic Models in Acute Liver Failure[J]. Clin Liver Dis, 2018, 22(2): 375-388.
- [20] 胡辉, 黄贝贝, 宁玲, 等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者短期预后预测模型的建立与评价[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 123-127.

(收稿日期: 2021-10-12)

(上接第 18 页)

- [3] 付彬, 李俊, 袁佳. 急性胰腺炎并发多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(12): 105-108.
- [4] 王春友, 杨明. 急性胰腺炎诊治指南(2014)解读——急性胰腺炎外科诊治难点分析[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(1): 11-13.
- [5] McCluskey SV, Kirkham K, Munson JM. Stability of Alprostadil in 0.9% Sodium Chloride Stored in Polyvinyl Chloride Containers[J]. Int J Pharm Compd, 2017, 21(2): 150-153.
- [6] Esaiassen E, Hjerde E, Cavanagh JP, et al. Bifidobacterium Bacteremia: Clinical Characteristics and a Genomic Approach To Assess Pathogenicity[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(7): 2234-2248.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(1): 1-4.
- [8] 吴育美, 李继昌, 刘海霞, 等. 乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床疗效及对患者血清炎性因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1331-1334.
- [9] James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2018, 34(5): 330-335. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 479-496.
- [10] 韩坤. 前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对肠道黏膜屏障功能和胃肠动力的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1365-1368.
- [11] 孙婷婷, 邓国炯, 郭春辉, 等. 双歧杆菌三联活菌片联合果糖对乙肝肝硬化患者肠道菌群和肠黏膜屏障功能及肝功能水平的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(8): 915-918, 922.
- [12] Ren YF, Wang MZ, Bi JB, et al. Irisin attenuates intestinal injury, oxidative and endoplasmic reticulum stress in mice with L-arginine-induced acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(45): 6653-6667.
- [13] Zhang XM, Zhang ZY, Zhang CH, et al. Intestinal Microbial Community Differs between Acute Pancreatitis Patients and Healthy Volunteers[J]. Biomed Environ Sci, 2018, 31(1): 81-86.
- [14] Fei S, Li W, Xiang L, et al. Protective Effect of Alprostadil on Acute Pancreatitis in Rats via Inhibiting Janus Kinase 2(JAK2)/STAT3 Signal Transduction Pathway[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 7694-7701.
- [15] 韩坤. 前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对肠道黏膜屏障功能和胃肠动力的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1365-1368.
- [16] Zhao G, Zhuo YZ, Cui LH, et al. Modified Da-chai-hu Decoction regulates the expression of occludin and NF- κ B to alleviate organ injury in severe acute pancreatitis rats[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(5): 355-362.

(收稿日期: 2021-08-13)